



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Obstrução Laríngea Induzida pelo Exercício

Patrícia Malhadas Ferreira

Abril '2020



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Obstrução Laríngea Induzida pelo Exercício

Patrícia Malhadas Ferreira

Orientado por:

Dr. Pedro Correia-Rodrigues

Abril '2020

RESUMO:

A Obstrução Laríngea Induzida pelo Exercício (OLIE) designa uma entidade clínica na qual ocorre um encerramento inapropriado da laringe durante o exercício. No passado, a falta de consenso na literatura quanto à sua nomenclatura dificultou o progresso da investigação sobre este tópico. Este trabalho tem como objectivo rever a literatura sobre o tema para compreender qual o panorama do conhecimento sobre a sua epidemiologia, fisiopatologia, meios complementares de diagnóstico e recomendações terapêuticas mais actuais.

O diagnóstico da OLIE baseia-se em conjunto na apresentação clínica - sintomas respiratórios (estridor, dispneia) no pico do exercício físico – e na visualização de obstrução através de um Teste de Laringoscopia Contínua durante o Exercício (teste LCE) - meio complementar de diagnóstico *gold standard* para OLIE. A terapêutica médica tem por base terapia comportamental e treino de respiração (técnicas de controlo laríngeo), enquanto a terapêutica cirúrgica (supraglotoplastia) se reserva para OLIE do tipo supra-glótica.

Apesar de se estimar uma elevada prevalência - sobretudo na população mais jovem e do sexo feminino -, e desta apresentar um impacto bastante significativo na vida dos doentes, muitos aspectos ainda não estão completamente compreendidos, pese embora nos últimos anos terem sido feitos alguns avanços. Assim, são necessários estudos mais robustos que permitam um diagnóstico preciso e esclarecimento de estratégias terapêuticas eficazes para esta patologia que se apresenta como um importante diagnóstico diferencial de asma.

Palavras-chave: Obstrução Laríngea Induzida pelo Exercício (OLIE); Teste de Laringoscopia Continua durante o Exercício (LCE); Técnicas de controlo laríngeo; Supraglotoplastia

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.

ABSTRACT:

Exercise-Induced Laryngeal Obstruction (EILO) represents a clinical where an inappropriate closure of the larynx occurs during exercise. In the past, the lack of consensus in the literature regarding its nomenclature hampered the progress of research. The aim of this work is to review the current knowledge about EILO epidemiology, pathophysiology, diagnostic and therapy guidelines.

The diagnosis is made by both clinical presentation – breathing complaints (stridor, dyspnea) during peak exercise – and the visualization of the laryngeal obstruction during a Continuous Laryngoscopy during Exercise test (CLE test) - the gold standard diagnostic test for EILO. Medical therapy is based on behavioral therapy and respiratory retraining (laryngeal control therapy), while surgical therapy (supraglottoplasty) is reserved for supra-glottic EILO.

A high prevalence is estimated, especially in a younger population and in women, and its presentation has a very significant impact on the lives of patients. Although some advances have been made in recent years, many aspects are still not fully understood. Further and more robust studies are needed to allow an accurate diagnosis and outline effective therapeutic strategies for a pathology that presents itself as an important differential diagnosis of asthma.

Key- words: Exercise-Induced Laryngeal Obstruction (EILO); Continuous Laryngoscopy Exercise (CLE); Laryngeal control therapy; Supraglottoplasty.

The Final Paper expresses the opinion of the author and not of the FML.

ÍNDICE

Introdução	7
Laringe	8
Anatomia	8
Fisiologia	12
Definição e nomenclatura	13
Epidemiologia	15
Fisiopatologia	16
Clínica	18
Meios Complementares de Diagnóstico	20
Tratamento	24
Conclusão	31
Bibliografia	33

DICIONÁRIO

ACCP – American College of Chest Physicians

ELS – European Laryngological Society da

ERS – European Respiratory Society

LCE – Laringoscopia Contínua durante o Exercício

LMC – Laringomalácia Congénita

OLI – Obstrução Laríngea Induzível

OLIE – Obstrução Laríngea Induzida pelo Exercício

INTRODUÇÃO

A laringe é um órgão oco das vias aéreas superiores, cujo diâmetro do lúmen depende das características do esqueleto cartilágneo e do controlo neuromuscular das cordas vocais e pregas ariepiglóticas.¹

Durante o exercício, o tamanho do ádito laríngeo e rima glótica é maximizado através da abdução das pregas vocais e do movimento anterior da epiglote, em direcção à base da língua.²

Em alguns indivíduos, durante o exercício físico, ocorre um encerramento inapropriado da laringe que condiciona o aparecimento de sintomas respiratórios como estridor e dispneia. Muitas vezes confundido com asma, tem uma prevalência estimada de 5-7% no norte da Europa,^{3,4} sendo aparentemente mais frequente no sexo feminino.⁵

Esta revisão tem como objectivo compreender a actualidade do conhecimento desta patologia. Assim, inicialmente, será feita uma revisão da anatomia e da fisiologia da laringe para que a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos propostos para a OLIE seja facilitada; de seguida será feita uma caracterização epidemiológica; antes da apresentação clínica, uma breve nota histórica relativamente ao estabelecimento de um consenso quanto à nomenclatura; seguidamente, serão apresentados os meios diagnóstico realizados e, por fim será, abordada a terapêutica tanto médica como cirúrgica.

ANATOMIA DA LARINGE

A laringe é um órgão oco, constituído por músculos, ligamentos e um esqueleto cartilágneo. Sendo a última porção do trato respiratório superior esta funcionará tanto como um esfíncter que encerra o trato respiratório inferior como um instrumento que produz som.⁶

Cartilagens

O esqueleto cartilágneo é constituído por três cartilagens em número impar: a cartilagem cricóide, a tiróide e a epiglote; e 3 pares de cartilagens de menores dimensões: as cartilagens aritenóides, as corniculadas e as cuneiformes.⁷

Ligamentos

Os ligamentos da laringe podem ser divididos em dois grupos: os ligamentos extrínsecos (membrana tiro-hióideia; ligamento hio-epiglótico; ligamento crico-traqueal) e os ligamentos intrínsecos (membrana fibroelástica da laringe, conhecida como cone elástico; ligamento crico-tiróideu; membrana quadrangular).⁷

Cavidade Laríngea⁶

A cavidade laríngea é dividida em três regiões anatómicas: a superior (ou vestíbulo ou região supra-glótica), a média (ou glote) e a inferior (ou região infra-glótica). A cavidade superior localiza-se entre o ádito da laringe e as pregas vestibulares. A cavidade média é muito delgada e localiza-se entre as pregas vestibulares e as pregas vocais. A cavidade inferior localiza-se entre as pregas vocais e a abertura inferior da laringe, onde se inicia a traqueia.

A rima vestibular é uma abertura triangular, limitada entre as duas pregas vestibulares e com a sua base na parede posterior da laringe.

A rima glótica é também uma abertura triangular, mais estreita que a anterior, limitada pelas pregas vocais anteriormente e as cartilagens aritenóides posteriormente.

A mucosa da parede da cavidade média faz uma protuberância lateralmente, entre os ligamentos vestibulares e vocais, formando o ventrículo laríngeo. Os ventrículos estendem-se e alongam-se, formando uma estrutura tubular – os sáculos –

que se projecta antero-superiormente até ao topo da cartilagem tiróideia; nas suas paredes é produzido muco, lubrificando as cordas vocais.

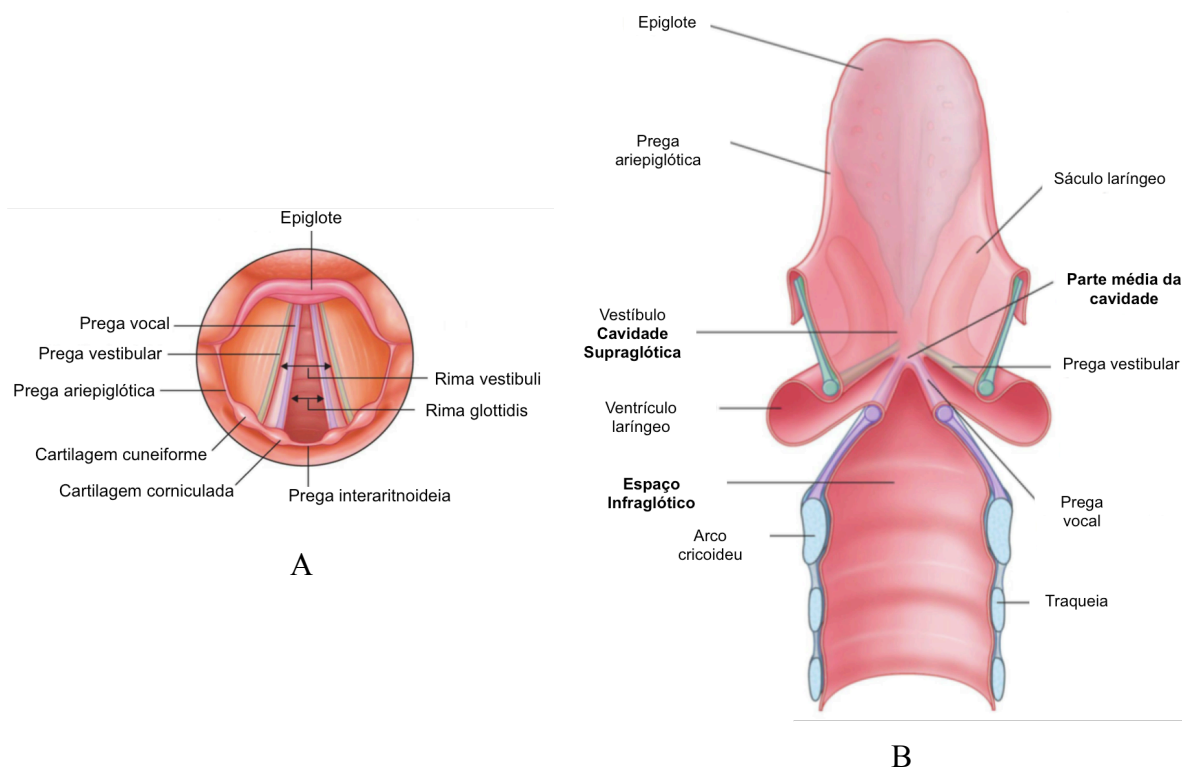


Figura 1⁶: Cavidade laríngea. **A.** Vista superior através do ádito laríngeo. **B.** Corte coronal da laringe (vista posterior)

Músculos

Os músculos da laringe podem-se dividir em intrínsecos ou extrínsecos. Existem seis músculos intrínsecos, designadamente - músculo crico-tiróideu; crico-aritenóideu posterior; transversos aritenóideu; oblíquo aritenóideu; vocal e tiro-aritenóideu. Estes músculos são globalmente responsáveis por ajustar a tensão nos ligamentos vocais, abrir e encerrar a rima glótica, controlar as dimensões internas do vestíbulo, encerrar a rima vestibular e facilitar o encerramento do ádito da laringe.

Os músculos extrínsecos são músculos responsáveis pelo posicionamento da laringe, tendo pelo menos uma das suas inserções (que não a pertencente a estruturas laríngeas) em estruturas extra-laríngeas.

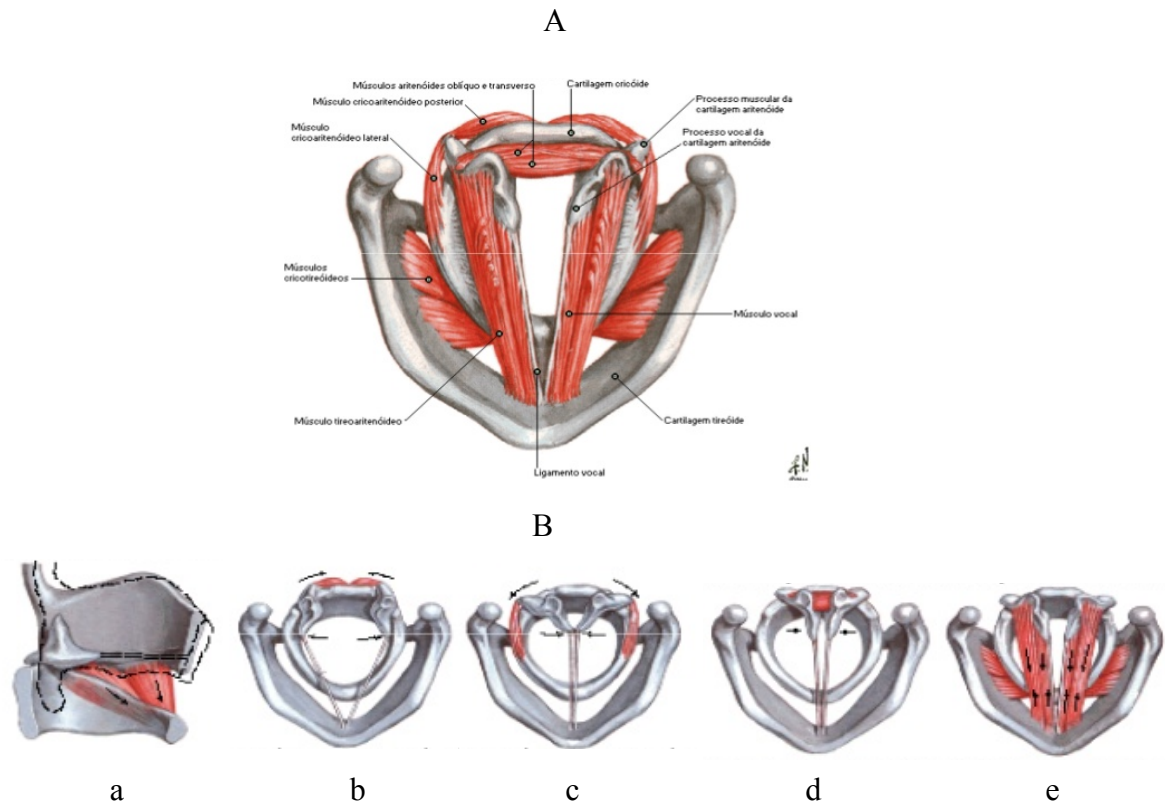


Figura 2⁸ **A.** Visualização superior dos músculos intrínsecos da laringe. **B.** Ação dos músculos laríngeos sob cordas vocais: a) Crico-tiróideus (alongamento); b) Crico-aritenóideus posteriores (abdução); c) Crico-aritenóideus laterais (adução); d) Aritenóideu transverso e oblíquo (adução); e) Vocal e tiro-aritenóideu (encurta).

Vasos⁶

A vascularização da laringe é feita através da artéria laríngea superior (ramo tiróideu superior da artéria carótida externa) e da artéria laríngea inferior (ramo tiróideu inferior do tronco tiro-cervical da artéria subclávia), sendo a drenagem venosa feita pelas veias que acompanham as artérias.

A drenagem linfática divide-se em duas regiões, sendo a região acima das cordas vocais drenada para os gânglios cervicais profundos, enquanto a região abaixo das cordas vocais drena para os gânglios associados à artéria tiróideia inferior ou ao ligamento crico-tiróideu ou aos da região superior da traqueia.

Inervação⁶

A inervação motora e sensitiva da laringe é providenciada por 2 ramificações do 10º par craniano (o nervo vago) através do:

- Nervo laríngeo superior – O seu ramo externo enerva o músculo constritor inferior da faringe e o músculo crico-tiróideu; o seu ramo interno é principalmente sensitivo, sendo responsável pela inervação laríngea até ao nível das pregas vocais.
- Nervo laríngeo recorrente – É responsável pela sensibilidade laríngea abaixo do nível das cordas vocais e pela inervação motora de todos os músculos intrínsecos da laringe, excepto o crico-tiróideu.

FISIOLOGIA DA LARINGE

A laringe, através de diversos mecanismos que incluem acções musculares, altera as dimensões das suas diferentes cavidades, ajustando-se às suas diferentes funções: respiração, fonação, deglutição ou encerramento forçado.

Durante a inspiração, o ádito laríngeo, o vestibulo, a rima vestibular e a rima glótica estão abertas. As cartilagens aritenóides estão abduzidas e a rima glótica tem forma triangular.⁶

Na inspiração forçada, as cartilagens aritenóides rodam lateralmente, principalmente pela acção do músculo crico-aritenóideu posterior. Como resultado, as pregas vocais ficam em abdução e a rima glótica alarga para uma forma rombóide, o que efectivamente aumenta o diâmetro da via aérea laríngea.⁶

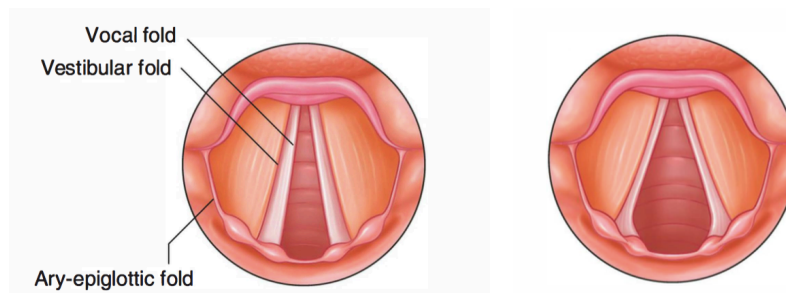


Figura 3⁶ Função laríngea. **A.** Respiração passiva **B.** Inspiração forçada

Durante o exercício, o tamanho do ádito laríngeo e rima glótica é maximizado através da abdução das pregas vocais (devido à contração do músculo crico-aritenóideu posterior) e do movimento anterior, em direcção à base da língua, da epiglote, por forma a responder ao aumento do fluxo de ar circulante.²

DEFINIÇÃO E NOMENCLATURA

As primeiras descrições de indivíduos com problemas respiratórios causados por uma obstrução reversível das vias aéreas datam do século XIX e durante muitos anos, em parte por falta de meios que permitissem a visualização das estruturas afectadas durante o episódio, esta condição foi descrita com dezenas de termos, muitos deles com conotações especulativas de causalidade – “*croup* histórico”, “estridor *Munchausen*” ou “asma factícia”.^{9,10}

Nos anos 60 do século XX, com o desenvolvimento de técnicas endoscópicas de fibra-óptica, foi possível ultrapassar essas limitações. Assim, em 1984, Lakin et al.,¹¹ descreveu achados laringoscópicos que demonstravam um encerramento laríngeo inapropriado durante o exercício, contribuindo para o reconhecimento da OLI como entidade distinta da asma.

Durante os anos 90, vários foram os trabalhos¹²⁻¹⁵ que visualizaram a laringe durante o exercício e que nomearam estas alterações com diferentes termos, como, por exemplo, “*Exercise Induced Vocal Cord Dysfunction*”, “*Exercise Induced Paradoxical Vocal Fold Motion*” ou “*Exercise Induced Laryngomalacia*”.

A variedade de termos utilizados para descrever esta condição, apesar de muitos deles partilharem traços comuns e/ou achados laringoscópicos, dificultou a sua compreensão e o desenvolvimento da investigação nesta área.

Assim e com o objectivo de criar uma terminologia que reunisse consenso internacional, foi criada uma *task force* com membros da *European Laryngological Society* (ELS), da *European Respiratory Society* (ERS) e da *American College of Chest Physicians* (ACCP) que, em 2013,¹⁶ definiu a condição como “obstrução laríngea induzível causadora de problemas respiratórios”. Esta definição tem em conta:

- A natureza variável desta condição – foram excluídos termos que assumissem uma conotação psicogénica (como, por exemplo, factícia, histérica, funcional ou paradoxal) ou aleatoriedade (como, por exemplo, episódica, recorrente ou variável) – sendo “induzível” o termo escolhido por inferir a existência de um mecanismo subjacente, que diferencia o período sintomático do assintomático e que ainda assim é livre de presunção de causalidade;

- A localização e tipo de distúrbio do fluxo aéreo - foram excluídos termos que sugerissem um processo activo (como, por exemplo, adução, constrição, espasmo) ou conotação psicológica (como, por exemplo, movimento paradoxal, obstrução não-orgânica, paralisia funcional) ou ainda que não fossem informativos quanto à natureza da anomalia do fluxo aéreo (discinésia);
- Sintomatologia primária de origem respiratória de forma a destacar a importância clínica dos sintomas, excluindo variações fisiológicas e que sendo abrangente não restringe a severidade ou especificidade dos mesmos.

Quanto aos subgrupos da OLI, onde se inclui a OLIE, não sendo estes totalmente conhecidos a terminologia utilizada deve ser descritiva quer quanto ao seu indutor quer quanto aos achados laringoscópicos.

Em casos de obstrução combinada, glótica e supra-glótica, os dois níveis de obstrução podem não ser co-temporais. Se a obstrução for em ambos os níveis, cada nível requer uma descrição separada. A nomenclatura completa ainda não foi completamente adoptada e uma comunicação recente de Bardin et al.¹⁷ refere que poderá dever-se à complexidade no registo da descrição.

EPIDEMIOLOGIA

Os dados epidemiológicos disponíveis sobre OLIE são de difícil análise uma vez que as amostras utilizadas nos diferentes estudos são pequenas (*case reports* e pequenas séries de casos) e acabam por ter viéses de referenciação por parte dos próprios autores, de acordo com a sua especialização (psiquiatras, pediatras, otorrinolaringologistas, entre outros).¹⁸

Adicionalmente, estes dados dependem também dos critérios de diagnóstico considerados. Na literatura, existem apenas 2 estudos baseados na população que dependem de diagnóstico endoscópico; nestes a prevalência de OLIE em adolescentes e adultos jovens parece ser entre 5-7% no norte da Europa.^{3,4}

Alguns estudos sugerem que a prevalência de OLIE é maior no sexo feminino.⁵ A literatura sugere também que seja mais comum em jovens; no entanto, este facto pode dever-se aos diferentes hábitos de exercício físico nas diferentes faixas etárias. Em termos étnicos, existe alguma evidência de que esta entidade seja mais comum em caucasianos.^{19,20}

FISIOPATOLOGIA

Não são totalmente conhecidos os mecanismos fisiopatológicos que estão na origem da OLIE. Tendo em conta as funções complexas da laringe, possivelmente mais do que um mecanismo poderá estar envolvido. Hipotetizam-se os seguintes mecanismos:

Mecânicos ou Anatomofisiológicos:

- Indivíduos com diâmetro da via aérea diminuído poderão ter maior propensão em desenvolver uma obstrução. Esta condição verifica-se no sexo feminino, em que o diâmetro laríngeo é inferior ao do sexo masculino.²¹
- O aumento do fluxo aéreo, resultado das necessidades ventilatórias aumentadas exigidas pelo exercício físico, cria uma pressão negativa transmural – pelo princípio de *Bernoulli*²² – que poderá causar uma obstrução se houver uma maior laxidão das estruturas de suporte, incapazes de contrariar esta alteração de pressão. Tendo por base este mecanismo, alguns autores compararam a OLIE à laringomalácia congénita. Apesar de haver alguns estudos que referem existir um risco aumentado de OLIE em doentes com laringomalácia congénita, ainda não foi estabelecida uma relação clara entre ambas.²³
- Um desequilíbrio entre músculos abdutores e adutores ou um funcionamento deficiente do principal abdutor laríngeo - músculo crico-aritenóideu posterior – pode condicionar uma abertura laríngea abaixo do limite crítico durante estados de elevado fluxo aéreo.²⁴
- Tensão de base elevada nas pregas ariepiglóticas²⁵ – movimento anterior da epiglote durante o exercício cria tensão nas pregas ariepiglóticas que tendo já uma tensão de base elevada, move a mucosa aritenóide anteriormente e diminui o tamanho do ádito laríngeo.

Neuromusculares

- Um limiar de sensibilização diminuído das terminações nervosas sensoriais do nervo laríngeo superior poderá condicionar a activação do reflexo de encerramento glótico e exista assim uma adução inapropriada,²⁶ através de um

estímulo químico ou mecânico provocado, por exemplo, pelas alterações de fluxo aéreo. A presença de tolerância diminuída ao exercício ao ar livre²⁷ sugere que também factores ambientais possam ter o seu contributo causal.

- Apesar de existir alguma evidência de que a hipersensibilidade possa ser causada por refluxo gastro-esofágico, como descrito por Yelken et al.²⁸, estudos demonstram que nesta patologia existe, na verdade, uma sensibilidade diminuída, tendo um estudo de *follow up*²⁹ revelado que efectivamente estes apresentam um limiar elevado em relação ao grupo de controlo.

Psicológicos

- Alguns estudos salientam a importância de considerar o estado de saúde mental do indivíduo como mecanismo etiológico de OLIE.^{9,30,31} Foram descritas patologias do espectro da ansiedade e traços de personalidade com tendências perfeccionistas em doentes com OLIE.^{51,52} Embora este seja um assunto controverso, a relação não está comprovada, colocando-se até a possibilidade de serem os sintomas condicionadores de mudanças comportamentais.

CLÍNICA

Os sintomas mais frequentes são o estridor, dispneia e aperto na região torácica superior ou laríngea¹ que surgem quando existe a prática de exercício físico. Outras apresentações podem incluir também um prolongamento do tempo inspiratório, hiperventilação e reacções do tipo-pânico.³⁴ O episódio deve ser descrito com detalhe relativamente a alguns aspectos, nomeadamente: o evento que despoletou os sintomas, referindo, por exemplo, se ocorreu num treino de alta intensidade ou no decorrer de um evento desportivo de competição ou outro; o tempo que decorreu entre o início da actividade física e o aparecimento dos sintomas, se estes surgiram durante o exercício, minutos ou horas após o exercício ou se, por ventura, foi um episódio esporádico/imprevisível.¹⁶

A apresentação típica desenvolve-se durante exercício intenso, sendo que o pico dos sintomas coincide com o pico de exercício, e tende a resolver rapidamente (em 2-3 minutos) após a cessação do mesmo. Por apresentar um quadro clínico semelhante ao da asma e de muitas vezes ser confundido com a mesma, a OLIE apresenta também como característica a refractariedade à terapêutica broncodilatadora β -agonista, embora ambas as situações possam co-existir.³⁵

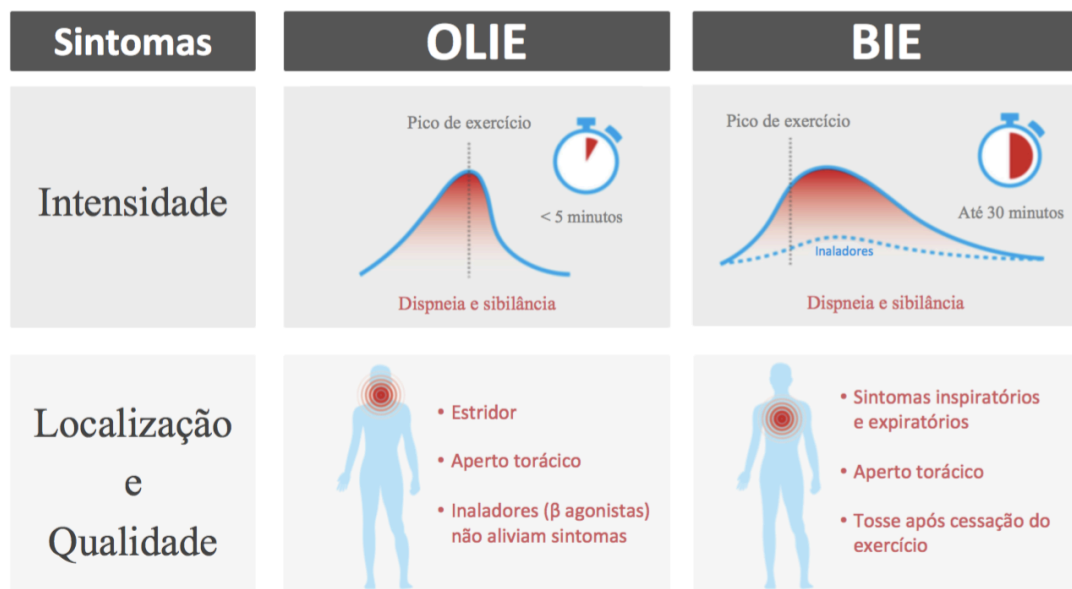


Figura 4³⁵ Comparação entre OLIE e BIE; BIE – broncoconstrição induzida pelo exercício; OLIE – obstrução laríngea induzida pelo exercício (figura adaptada)

Pela sua complexidade, a avaliação dos sintomas respiratórios muitas vezes é de difícil objectivação, pelo que Siewers et al.³⁶ sugere que sejam utilizados questionários como o Dyspnea-12³⁷ ou o Multidimensional Dyspnea Profile³⁸ que permitam uma melhor caracterização da dimensão individual dos sintomas e dos efeitos que as intervenções terapêuticas efectivamente têm.

MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

O exame complementar de diagnóstico *gold-standard* para a OLIE é o teste de Laringoscopia Contínua durante o Exercício (LCE), desenvolvido por Heimdal et al.³⁹, que inclui a captação contínua de imagem através de uma câmara conectada a um laringoscópio flexível de fibra óptica; a gravação dos sons respiratórios; a captação de imagens da parte superior do tórax e a realização de uma ergoespirometria em simultâneo, durante um exercício de corrida em passadeira com etapas de intensidade incremental em intervalos de 90 segundos.

O teste termina quando o indivíduo entra em exaustão, preferencialmente com um *plateau* de consumo de oxigénio e/ou frequência cardíaca⁴⁰ ou experiencia sintomas como estridor e dispneia que limitam a continuação da corrida.

Este teste permite a reprodutibilidade dos sintomas, providencia informação visual das alterações dinâmicas das estruturas laríngeas e a localização das mesmas (nível glótico e/ou supra-glótico) específicas de cada fase do ciclo respiratório e em resposta a requisitos ventilatórios crescentes impostos por exercício incremental medido objectivamente.

Os protocolos *standard* de exercício aplicados poderão necessitar de ajustes individuais para que os sintomas respiratórios possam ser reproduzidos em condições diferentes das que o teste *standard* proporciona.⁴¹

Inicialmente, a avaliação do grau da obstrução e classificação da gravidade foi, no entanto, feita de forma subjectiva, e portanto, pouco precisa e reprodutível. Dada a necessidade de criar uma ferramenta de avaliação do teste de LCE que fosse mais preciso, confiável e reprodutível, Maat et al.⁴⁰ criou um sistema de pontuação do grau de obstrução laríngea com 4 sub-pontuações que têm em conta, em simultâneo:

- A localização anatómica da obstrução – glótica (A e C) e supra-glótica (B e D).
- Diferentes momentos da sessão de exercício – esforço moderado (A e B) e esforço máximo (C e D).

A soma das pontuações (E) foi subsequentemente categorizada em 3 grupos: I – 0 a 2; II – 3 a 4; III – ≥ 5 . É considerada obstrução laríngea quando o doente obtém uma pontuação superior ou igual a 2.

	Glótica	Supra-Glótica
	Classificar parâmetros A e C	Classificar parâmetros B e D
Avaliação da gravação do video da laringoscopia:	Abdução máxima esperada das cordas vocais (normal)	Abdução máxima esperada das pregas ariepiglóticas sem rotação medial visível (topos dos tubérculos cuneiformes apontados verticalmente ou ligeiramente lateralmente)
A	0	0
B		
C		
D		
Soma da pontuação E=A+B+C+D	Estreitamento e adução anterior da rima glótica sem movimento visível da cartilagem aritnoide sincrono com a inalação	Rotação medial visível do bordo cranial das pregas ariepiglóticas e topo dos tubérculos cuneiformes (síncrona com inalação)
Grupos:		
I: E = 0,1,2	1	1
II: E = 3,4		
III: E ≥ 5		
	Inalação sincronizada com a adução das cordas vocais mas sem contacto entre elas	Rotação medial dos tuberculos cuneiformes mais acentuada com exposição da mucosa na parte lateral dos tubérculos (síncrona com a inalação)
	2	2
	Encerramento total do espaço glótico síncrono com a inalação	Rotação medial até quase à posição horizontal dos tuberculos cuneiformes e os topos dos tuberculos cuneiformes movem-se em direcção à linha média (síncrona com a inalação)
	3	3
Pontuação Esforço moderado	A 0 1 2 3	B 0 1 2 3
Pontuação Esforço máximo	C 0 1 2 3	D 0 1 2 3

Figura 5. Sistema de pontuação do teste LCE ilustrado por imagens da laringe mostrando os diferentes graus de obstrução laríngea a nível glótico e supra-glótico.⁴⁰

Christensen et al.¹⁶ recomenda que os achados laringoscópicos tenham uma descrição detalhada: em primeiro lugar, relativamente às circunstâncias nas quais estes foram obtidos e, seguidamente, as diferentes características da obstrução, nomeadamente:

1. Localização da obstrução - supra-glótica e/ou glótica;
2. Fase do ciclo respiratório em que esta ocorreu;
3. Tempo de instalação da obstrução larigoscopicamente visível – sendo considerada uma instalação rápida se a obstrução ocorre de um ciclo respiratório para o outro ou instalação lenta se ocorre após vários ciclos respiratórios.
4. Tempo de resolução da obstrução depois da cessação da exposição ao indutor, se visualizável – sendo considerada rápida se a resolução da obstrução demorar menos de 5 minutos ou lenta se demorar mais de 5 minutos).

Ocorrendo em ambos os níveis - glótico e supra-glótico - é relevante determinar a sequência de eventos, podendo ter importância etiológica e de estratégia terapêutica distinta.⁴⁰

Este sistema de pontuação foi criado para ser uma ferramenta descritiva, fazendo parte, a par da avaliação clínica, do processo diagnóstico de OLIE. Assim, Walsted et al.⁴¹ refere ser importante que os clínicos e investigadores prestem atenção aos potenciais efeitos de aprendizagem e à variabilidade inter e intra-avaliador existente nas pontuações do teste LCE, particularmente quando utilizado na avaliação de *outcomes* de intervenções terapêuticas.

Existem ainda outras limitações descritas relacionadas com a reprodutibilidade desconhecida de pontuações em indivíduos assintomáticos apesar de pontuações superior a 0 e com o impacto que a percepção individual dos sintomas⁴⁰ pode ter nos resultados do teste. Estas limitações destacam a necessidade de aprimorar o conhecimento sobre espectro das variações fisiológicas de encerramento glótico durante o exercício e a correlação das mesmas com os sintomas respiratórios, surgindo a necessidade de se ponderar avaliar outros parâmetros fisiológicos como o fluxo aéreo, a pressão, o *drive* neural e não simplesmente o encerramento anatómico das estruturas laríngeas.⁴¹

Numa tentativa de se obter uma ferramenta objectiva de determinação do grau de obstrução glótica, surgiu o EILOMEA,⁴² um *software* que cria um sistema de pontuação computadorizado tendo por base um mapeamento das estruturas laríngeas. A avaliação deste *software* é feita através de um *frame* único selecionado pelo utilizador, o que por si só não reconhece a natureza altamente variável da OLIE, e que necessita da colocação de marcações, o que lhe confere alguma subjectividade. Este *software* ainda não foi validado e Norlander et al.⁴³ considera a sua aplicação clínica impraticável.

Outros meios complementares de diagnóstico menos invasivos têm sido estudados, como a espirometria, teste provocação brônquica ou oscilometria de impulso, no entanto nenhum deles demonstrou ter capacidade diagnóstica na OLIE.⁴¹

Apesar de todas as limitações, e da sua robustez ser questionável,⁴¹ o teste LCE continua a ser o *gold-standard* para o diagnóstico de OLIE. Outros métodos estão a ser estudados, como a avaliação da resistência da via aérea,^{44,45} com vista à obtenção de uma avaliação mais consistente da gravidade da OLIE.

TRATAMENTO

O tratamento preconizado para doentes com OLIE compreende duas componentes: uma médica, que tem por base a terapia comportamental e treino de respiração (técnicas de controlo laríngeo), e uma outra cirúrgica (supraglotoplastia) que se reserva para OLIE do tipo supra-glótica.

Tratamento Médico

A literatura refere uma resposta positiva⁴⁶⁻⁴⁹ dos doentes à terapêutica comportamental e treino respiratório: cerca de 75 a 80% apresentam melhoria ou completa resolução dos sintomas.^{47,50} Estes exercícios têm sido aplicados por terapeutas da fala e linguagem com o objectivo de ajustar a abertura orofaringolaríngea durante o exercício.

A terapia deve ser guiada e ajustada ao indivíduo tendo em conta o seu contexto, o tipo de exercício que pratica, se o pratica de forma recreativa ou competitiva e também de acordo com classificação da gravidade dos sintomas apresentados, sendo esta terapia habitualmente curta, com duração de 2-3 sessões.⁵¹

A abordagem tradicional engloba intervenções educativas, de aconselhamento; técnicas de relaxamento e treino de respiração.

Abordagem Tradicional

- Intervenções Educativas

As intervenções educativas têm por objectivo aumentar a literacia do indivíduo em relação à doença^{48,49} nas suas diferentes dimensões: no conhecimento da anatomia e compreensão dos mecanismos fisiológicos essenciais da laringe (através de modelos anatómicos, ilustrações, das imagens diagnósticas da laringoscopia do próprio⁴⁸ ou por outros meios); no estabelecimento de um plano terapêutico de objectivos claros; na antecipação de cenários de maior gravidade providenciando ao indivíduo ferramentas que lhe permitam sentir seguro.

Tendo este conhecimento, o indivíduo será capaz de identificar e caracterizar os sintomas de forma adequada e precoce, tornando-se mais facilitado o controlo dos sintomas respiratórios.

Este tipo de intervenções não devem ser apenas restritas ao indivíduo, devendo também incluir os que o rodeiam nas suas actividades físicas (treinadores, professores, pais) e que terão alguma probabilidade de presenciar os episódios de OLIE.

- Técnicas de Relaxamento

Tensão excessiva na parte superior do tronco (ombros, pescoço, mandíbula, face) poderá contribuir para o agravamento dos sintomas pelo que estratégias, como, por exemplo, exercícios de alongamento, técnicas vocais, correcções posturais ou um padrão respiratório diafragmático, que reduzam a tensão serão benéficas para o indivíduo.⁵¹

- Treino Respiratório: Resgate da Respiração

O treino respiratório compreende uma série de técnicas - denominadas frequentemente de “terapia de controlo laríngeo”⁴⁷ que o indivíduo deve ser capaz de adaptar de acordo com a sua prática desportiva de rotina e com os diferentes níveis de intensidade de exercício. Este ensino em exercício funcional deve ser, se possível, acompanhado pelo seu terapeuta.

Algumas técnicas respiratórias incluem a *sniff technique*⁴⁷ (realização de uma inalação curta, 1-2 segundos, e forçada) com o objectivo de maximizar a abertura glótica e a exalação prolongada⁴⁸ através de “*pursed lip breathing*”⁴⁶ – criação de uma restrição na cavidade oral durante exalação para igualar a resistência laríngea durante a inalação.⁵² Estas técnicas permitem o controlo e diminuição do ritmo respiratório, diminuindo o mecanismo irritativo criado pelo fluxo de alta velocidade criado pelo exercício físico.

Num episódio de OLIE a resolução de sintomas deve levar menos de 1 minuto. Se estas manobras se prolongarem, o indivíduo pode sentir uma sensação

de vertigem, nesse caso o indivíduo deve diminuir o ritmo de esforço e retomar o ritmo à posteriori, após a resolução sintomática.

Uma capacidade nuclear para gerir os sintomas de OLIE é a respiração diafragmática, auxiliada pelo recrutamento de músculos abdominais, independentemente da técnica específica implementada.⁵¹ O mecanismo pelo qual existe uma melhoria dos sintomas é pouco claro.

Recentemente, para casos refractários ao tratamento tradicional durante exercícios de alta intensidade, foram descritas técnicas respiratórias denominadas “Olin EILOBI”⁵³ que têm como pressuposto que a configuração da laringe na inspiração é positivamente afectada por alterações súbitas do fluxo aéreo.

Abordagens Alternativas Adicionais

Apesar de uma grande percentagem dos doentes apresentarem melhoria sintomática, alguns doentes mantêm os sintomas respiratórios. Para os casos refractários à abordagem tradicional, têm sido propostas algumas alternativas adicionais, como é o caso do treino muscular inspiratório, o *biofeedback* e a heliox.

- Treino Muscular Inspiratório

Alguns dos sintomas dos episódios de OLIE assemelham-se, em apresentação, aos resultantes da fraqueza dos músculos inspiratórios⁵⁴, assim no sentido de potenciar a força muscular são realizadas manobras de resistência respiratória por períodos sistemáticos. A validação do papel deste treino tem vindo a ser estudada por diferentes autores^{54,55} tanto em populações idosas como de atletas.

- *Biofeedback*

O uso de *biofeedback* consiste na aplicação e ajuste de técnicas de controlo laríngeo e de maximização da abertura laríngea em tempo real, durante a visualização da laringe através de laringoscopia durante o exercício. A primeira utilização sistemática de laringoscopia terapêutica foi realizada por Ollin et al.⁵⁶

em casos refractários à abordagem terapêutica convencional, tendo reportado que 75% dos participantes concordaram ou concordaram fortemente que a sua respiração melhorou durante o exercício.

- Heliox

A Heliox é uma mistura de hélio e oxigénio, sem propriedades broncodilatadoras ou anti-inflamatórias e que pode ser utilizada com segurança na maioria dos indivíduos. Alguns estudos demonstram eficácia no alívio sintomático durante um episódio de OLIE, possivelmente devido à sua menor densidade e diferentes características de fluxo laminar⁵⁷ terá uma maior facilidade em passar através da obstrução laríngea e consequentemente com a redução da resistência da via aérea existirá uma diminuição das queixas de dispneia.⁵¹ A forma de administração terapêutica, através de máscara facial,⁵⁷ é dificilmente aplicável em contexto de exercício físico. O efeito placebo não está no entanto excluído, sendo necessários estudos mais robustos para determinar o verdadeiro potencial terapêutico.

Tratamento Cirúrgico

Em 1995, Smith et al.⁵⁸ verificou que a apresentação anatómica da OLIE supra-glótica durante LCE se assemelhava à da laringomalácia congénita vista em crianças – tendo inclusivamente nomeado o achado como laringomalácia induzida pelo exercício – o que levou a uma extensão das intervenções cirúrgicas da LMC a doentes com OLIE supraglótica.

A supraglotoplastia é um procedimento cirúrgico realizado sob anestesia geral por laringoscopia directa, auxiliado por microscopia, que utiliza laser de CO₂ ou tesoura cirúrgica para alterar estruturas supra-glóticas⁵⁹ (alongamento das pregas ariepiglóticas, excisão tecido redundante das mesmas, fixação da epiglote ou redução do seu tamanho). Tem como objectivo o aumento do diâmetro do ádito laríngeo e da integridade das estruturas supra-glóticas, sob o pressuposto que, com essas alterações, haja uma redução do colapso supra-glótico e uma melhoria do fluxo aéreo inspiratório.

Indicação Cirúrgica

As indicações para supraglotoplastia são pouco claras, Maat et al.⁵⁰ sugere que sejam elegíveis apenas doentes com OLIE refractária, com obstrução supra-glótica moderada a severa classificada por teste LCE, causadora de mudanças notáveis na qualidade de vida e que não tenham encerramento glótico concomitante. Muito embora sendo esta última uma contra-indicação relativa, não existe evidência sólida que suporte ou oponha esta prática.⁶⁰ Por último, o doente deve ser informado de forma clara sobre a limitada literatura existente na área, natureza permanente do procedimento e os potenciais riscos e complicações a longo-prazo.

Resultados

Uma revisão sistemática da literatura relativa ao tratamento cirúrgico da OLIE – tipo supraglótica foi realizada em 2019,³⁶ na qual foram incluídos 11 estudos, nos quais participassem doentes de qualquer idade que apresentassem encerramento supra-glótico visualmente comprovado durante o exercício e que fossem submetidos a qualquer tipo de procedimento cirúrgico tendo como alvo estruturas supra-glóticas. Foram excluídos doentes com cirurgia laríngea prévia, antecedente pessoal ou suspeita clínica de neoplasia maligna.

Os 11 estudos observacionais (6 estudos de caso-controlo^{58, 61-65} e 5 estudos de coorte^{50,59,66-68}) totalizam uma amostra de 75 doentes. A idade média era de 15,8 anos, sendo a maioria do sexo feminino (75%, n=56).

Em 8 estudos foram realizadas cirurgias utilizando laser CO₂: 6 delas foram supraglotoplastias^{50, 59, 61, 63, 66, 68} e duas epiglottoplastias^{58,64}; nos restantes 3 estudos a técnica cirúrgica não foi especificada, tendo sido realizada 1 supraglotoplastia faseada⁶² e 2 supraglotoplastias de tipo não especificado.^{64,67}

Para a avaliação pré e pós operatória foram aplicadas diferentes ferramentas de avaliação de *outcome* nos diferentes estudos:

- Visualização da laringe durante o exercício (n=48, 64%)

Dos 8 estudos, apenas 2^{66,50} utilizaram a classificação do teste LCE para comparar resultados pré e pós-cirúrgicos. A maioria apresentou uma melhoria da pontuação e apenas em 3 doentes, Mehlum et al.⁶⁶ reportou não terem sido observadas alterações. Nos restantes 6 estudos^{58, 59, 61, 63-65} foi feita uma

avaliação subjectiva da obstrução laríngea, havendo apenas um caso em que permaneceram movimentos anómalos no período de *follow-up* pós-cirúrgico.

- Pontuação por escala visual analógica (n=62, 63%)

4 estudos fizeram este tipo de avaliação, tendo sido pedido aos doentes para classificarem a gravidade dos sintomas^{50, 66, 68} ou das queixas respiratórias durante o exercício.⁵⁹ A maioria apresentou melhorias da pontuação, tendo, no entanto um doente apresentado um *score* pós-operatório inferior ao pré-operatório;⁵⁹ três doentes não apresentaram alterações de *score*.^{59, 66}

- Nível de actividade física (n=41, 55%)

5 estudos fizeram a avaliação deste *outcome* de diferentes formas: 2 deles mediram a resistência aeróbica pós-operatória - um deles refere melhoria marcada,⁵⁸ o outro refere também melhoria tendo por base o motivo de interrupção do exercício pós-cirúrgico não ser do foro respiratório mas sim músculo-esquelético;⁶¹ a ausência de limitação em status pós-cirúrgico da rotina de exercício normal;⁶³ No entanto, em questionários de *follow-up*, apenas 39%⁵⁹ e 28.6%⁶⁸ referiram ser menos activos depois da cirurgia, sendo que Maat et al⁵⁰ refere mesmo um declínio da actividade física, tanto no grupo de tratamento conservador como no cirúrgico.

- Espirometria (n=3, 4%)

2 estudos, incluindo 3 doentes, reportaram um aplanamento da curva inspiratória na avaliação pré-operatória por espirometria de circuito fechado.

Na avaliação pós-operatória, num dos estudos, é descrito um padrão normal das curvas de fluxo-volume,⁶¹ enquanto que o outro apesar de apresentarem resultados melhorados em relação às avaliações pré-operatórias, o fluxo inspiratório não se apresentou normalizado.⁶²

Complicações

Na literatura são raras as complicações descritas da supraglotoplastia em crianças com laringomalácia congénita, nomeadamente de aspiração e estenose da via aérea.⁶⁹ Para doentes com OLIE, apenas estão descritos dois casos de complicações

por Hilland et al.;⁷⁰ um por paralisia unilateral do nervo laríngeo recorrente pós-operatório e o outro com extensa cicatrização que necessitou de nova intervenção cirúrgica.

Sendo escassos os casos publicados, poucos os dados relativos a complicações a longo prazo, e tendo em conta o possível viés de publicação (cirurgias mal sucedidas são com menor probabilidade publicadas na literatura científica)⁷¹ as conclusões que deles retirados devem ser cautelosas pois poderão ser subestimar complicações raras.

Viés

Os resultados descritos na literatura poderão, no entanto, ser influenciados por viés de seleção, na medida em que existe uma seleção prévia dos doentes tendo por base a gravidade e o nível da obstrução laríngea, sendo selecionáveis os casos de maior gravidade, estes serão indivíduos potencialmente mais motivados para a mesma⁵⁹ e que em casos de estudos que incluem grupos de controlo, distribuídos pelos diferentes grupos por essas razões e não de forma aleatorizada.³⁶

CONCLUSÃO

A obstrução laríngea induzida pelo exercício é uma condição na qual ocorre um encerramento inapropriado da laringe durante o exercício e que se traduz clinicamente pelo aparecimento de sintomas respiratórios (estridor, dispneia, aperto torácico superior/laríngeo) que resolvem poucos minutos após a cessação da prática de exercício físico.

A falta de consenso na literatura quanto à nomenclatura no passado dificultou o progresso da investigação e apesar de existir alguma complexidade no que respeita ao registo da descrição, o estabelecimento do mesmo tem definido pontos de partida comuns importantes.

Alguns mecanismos fisiopatológicos têm sido hipotetizados para a OLIE – mecânicos/anatomofisiológicos, neuromusculares, psicológicos - no entanto, ainda não foi possível atribuir-lhes com clareza uma relação causal, individual ou colectivamente. Estudos que visem a avaliação de parâmetros fisiológicos diferentes dos actualmente avaliados, poderão levar a uma melhor compreensão das variações fisiológicas de encerramento glótico durante o exercício e a correlação das mesmas com os sintomas respiratórios.

Os estudos mostram que a OLIE é mais comum em indivíduos adolescentes ou jovens adultos, do sexo feminino, numa prevalência que ronda os 5-7%, no entanto muitos deles são baseados em análises de *case reports* e de pequenas séries de casos.

A LCE é o meio complementar *gold standard* na avaliação e na classificação da obstrução laríngea. Este meio, tem, no entanto, algumas limitações que se prendem com uma possível curva de aprendizagem na avaliação das imagens e atribuição da gravidade da obstrução por parte do observador. Na tentativa de se obterem avaliações mais objectivas foi criado um software de mapeamento laríngeo - o EILOMEA - que pretende computadorizar o processo, mas não é ainda validado nem aplicável à prática clínica.

Os resultados obtidos no teste LCE são dados descritivos e por isso complementares à avaliação da apresentação clínica que deve também ser objectiva e feita de forma padronizada através de questionários como o *Dyspnea-12* ou *Multidimensional Dyspnea Profile* que tornem avaliações subsequentes comparáveis.

A abordagem tradicional da terapêutica médica tem por base terapia comportamental e treino de respiração, sendo a respiração diafragmática considerada uma capacidade nuclear na gestão dos sintomas da OLIE. Para casos refractários a esta abordagem para além de novas técnicas de treino respiratório, têm sido propostas algumas alternativas adicionais como é o caso do treino muscular inspiratório e o *biofeedback*, que até têm tido alguns resultados positivos, ao contrário do heliox que nos estudos realizados até à data não tem mostrado evidência de benefício terapêutico.

Para OLIE do tipo supra-glótico existe uma opção cirúrgica – a supraglotoplastia - indicada apenas para casos moderados a grave, refractários a terapêutica médica que não obstante dos resultados promissores que demonstra, os estudos com metodologias heterogêneas, a par do nível de evidência duvidoso, não permitem fazer recomendações definitivas.

Apesar da problemática que as já supracitas limitações determinam no panorama da OLIE, registre-se a crescente e contínua investigação de que a mesma tem sido alvo, o que por certo permitirá, possivelmente, a curto e/ou médio prazo, novas e promissoras revelações.

BIBLIOGRAFIA

1. Roksund OD, Maat RC, Heimdal JH, et al. Exercise induced dyspnea in the young. Larynx as the bottleneck of the airways. *Respir Med* 2009;103(12):1911–8.
2. Nordang L., Norlander K., Walsted, ES. Exercise-Induced Laryngeal Obstruction—An Overview. *Immunol Allergy Clin N Am* 2018; <https://doi.org/10.1016/j.iac.2018.01.001>
3. Johansson H, Norlander K, Berglund L, et al. Prevalence of exercise-induced bronchoconstriction and exercise-induced laryngeal obstruction in a general adolescent population. *Thorax* 2015; 70: 57–63.
4. Christensen PM, Thomsen SF, Rasmussen N, et al. Exercise-induced laryngeal obstructions: prevalence and symptoms in the general public. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268: 1313–1319.
5. Walsted ES, Hvedstrup J, Eiberg H, et al. Heredity of supraglottic exercise-induced laryngeal obstruction. *Eur Respir J* 2017;50(2). <https://doi.org/10.1183/13993003.00423-2017>.
6. Drake, R.L., Mitchell, A.W.M., Vogl, A.W. *Gray's Anatomy for Students*. 3th edition, Elsevier, Philadelphia, 2015.
7. Borley N.R., Collins, P., Crossman, A.R., Gatzoulis, M.A., Healy, J.C., Johnson, D., Mahadevan, V., Newell, R.L.M., Standring, S., Wigley, C.B. *Gray's Anatomia*. 40^a edição, Elsevier, Rio de Janeiro, 2010.
8. Netter, F.H. *Atlas of Human Anatomy*. Third edition, Icon Learning Systems. New Jersey, 2003.
9. Patterson R, Schatz M, Horton M. Munchausen's stridor: non-organic laryngeal obstruction. *Clin Allergy* 1974; 4(3):307–10.
10. Downing ET, Braman SS, Fox MJ, et al. Factitious asthma: physiological approach to diagnosis. *JAMA* 1982; 248(21):2878–81.

11. Lakin RC, Metzger WJ, Haughey BH. Upper airway obstruction presenting as exercise-induced asthma. *Chest* 1984;86(3):499–501.
12. Smith RJH, Kramer M, Bauman NM, et al. Exercise-induced laryngomalacia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104(7):537–41.
13. Bent JP, Miller DA, Kim JW, et al. Pediatric exercise-induced laryngomalacia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105(3):169–75.
14. Beaty MM, Wilson JS, Smith RJH. Laryngeal motion during exercise. *Laryngoscope* 1999;109(1):136–9.
15. Naito A, Niimi S. The larynx during exercise. *Laryngoscope* 2000;110(7):1147–50.
16. Christensen PM, Heimdahl J-H, Christopher KL, et al. ERS/ELS/ACCP 2013 international consensus conference nomenclature on inducible laryngeal obstructions. *Eur Respir Rev* 2015; 24: 445–450.
17. Bardin PG, Low K, Ruane L, et al. Controversies and conundrums in vocal cord dysfunction. *Lancet Respir Med* 2017;5(7):546–8.
18. Halvorsen T, Walsted ES, Bucca C, et al. Inducible laryngeal obstruction (ILO) - an official joint European Respiratory Society and European Laryngological Society statement. *Eur Respir J* 2017;50. <https://doi.org/10.1183/13993003.02221-2016>.
19. Olin JT, Clary MS, Fan EM, et al. Continuous laryngoscopy quantitates laryngeal behaviour in exercise and recovery. *Eur Respir J* 2016;48(4):1192–200.
20. Olin JT, Deardorff EH, Fan EM, et al. Therapeutic laryngoscopy during exercise: a novel non-surgical therapy for refractory EILO. *Pediatr Pulmonol* 2016;24:445.
21. Martin SE, Mathur R, Marshall I, et al. The effect of age, sex, obesity and posture on upper airway size. *Eur Respir J* 1997;10(9):2087–90.
22. Strohl KP, Butler JP, Malhotra A. Mechanical properties of the upper airway. *Compr Physiol* 2012; 2: 1853–1872.
23. Hilland M, Roksund OD, Sandvik L, et al. Congenital laryngomalacia is related to

- exercise-induced laryngeal obstruction in adolescence. *Arch Dis Child* 2016; 101(5):443–8.
24. Petcu LG, Sasaki CT. Laryngeal anatomy and physiology. *Clin Chest Med* 1991; 12: 415–423.
25. Maat RC. Exercise-induced laryngeal obstruction - diagnostic procedures and therapy [Doctoral thesis]. University of Bergen, Norway; 2011.
26. Ludlow CL. Laryngeal reflexes: physiology, technique, and clinical use. *J Clin Neurophysiol* 2015;32(4):284–93.
27. Rundell KW, Spiering BA. Inspiratory stridor in elite athletes. *Chest* 2003; 123: 468–474.
28. Yelken K, Yilmaz A, Guven M, et al. Paradoxical vocal fold motion dysfunction in asthma patients. *Respirology* 2009; 14: 729–733.
29. Phua S-Y, McGarvey L, Ngu M, et al. The differential effect of gastroesophageal reflux disease on mechanostimulation and chemostimulation of the laryngopharynx. *Chest* 2010; 138: 1180–1185.
30. Leo RJ, Konakanchi R. Psychogenic respiratory distress: a case of paradoxical vocal cord dysfunction and literature review. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 1999; 1: 39–46.
31. Guglani L, Atkinson S, Hosanagar A, et al. A systematic review of psychological interventions for adult and pediatric patients with vocal cord dysfunction. *Front Pediatr* 2014; 2: 82.
32. Husein OF, Husein TN, Gardner R, et al. Formal psychological testing in patients with paradoxical vocal fold dysfunction. *Laryngoscope* 2008;118(4):740–7.
33. Brugman SM, Simons SM. Vocal cord dysfunction: don't mistake it for asthma. *Phys Sportsmed* 1998;26(5):63–85.

34. Liyanagedara S, McLeod R, Elhassan HA. Exercise induced laryngeal obstruction: a review of diagnosis and management. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-016-4338-1>
35. Griffin SA, Walsted ES, Hull JH. Breathless athlete: exercise-induced laryngeal obstruction. *Br J Sports Med* 2018;**0**:1–2. <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2018-099159>
36. Siewers, K, Backer V, Walsted ES. A Systematic Review of Surgical Treatment for Supraglottic Exercise-Induced Laryngeal Obstruction. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology* 2019. <http://dx.doi.org/10.1002/lio2.257>
37. Yorke J, Moosavi SH, Shulldham C, Jones PW. Quantification of dyspnoea using descriptors: development and initial testing of the Dyspnoea-12. *Thorax* 2010;**65**(1):21–26. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2009.118521>.
38. Banzett RB, O'Donnell CR, Guilfoyle TE, et al. Multidimensional Dyspnea Profile: an instrument for clinical and laboratory research. *Eur Respir J* 2015;**45**(6):1681–1691. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00038914>.
39. Heimdal JH, Roksund OD, Halvorsen T, Skadberg BT, Olofsson J. Continuous laryngoscopy exercise test: A method for visualizing laryngeal dysfunction during exercise. *Laryngoscope* 2006;**116**(1):52–57.
40. Maat RC, Røksund OD, Halvorsen T, et al. Audiovisual assessment of exercise-induced laryngeal obstruction: reliability and validity of observations. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;**266**(12):1929–1936.
41. Walsted ES, Hull JH, Hvedstrup J, Maat RC, Backer V. Validity and reliability of grade scoring in the diagnosis of exercise-induced laryngeal obstruction. *ERJ Open Res* 2017. <https://doi.org/10.1183/23120541.00070-2017>.
42. Christensen P, Thomsen SF, Rasmussen N, et al. Exercise-induced laryngeal obstructions objectively assessed using EILOMEA. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;**267**: 401–407.
43. Norlander K, Christensen PM, Maat RC, et al. Comparison between two

assessment methods for exercise-induced laryngeal obstructions. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273: 425–430.

44. Gallena SJK, Tian W, Johnson AT, et al. Validity of a new respiratory resistance measurement device to detect glottal area change. *J Voice* 2013; 27: 299–304.

45. Gallena SK, Solomon NP, Johnson AT, et al. Test-retest reliability of respiratory resistance measured with the airflow perturbation device. *J Speech Lang Hear Res* 2014; 57: 1323–1329.

46. Christopher KL, Wood RP II, Eckert RC, et al. Vocal cord dysfunction presenting as asthma: a multi-disciplinary analysis of five patients. *N Engl J Med* 1983;308:1566–70

47. Chiang T, Marcinow AM, deSilva BW, et al. Exercise-induced paradoxical vocal fold motion disorder: diagnosis and management. *Laryngoscope* 2013;123:727–31.

48. Pinho SMR, Tsuji DH, Sennes L, et al. Paradoxical vocal fold movement: a case report. *J Voice* 1997;11(3):368–72

49. Sullivan MD, Heywood BM, Beukelman DR. A treatment for vocal cord dysfunction in female athletes: an outcome study. *Laryngoscope* 2001;111:1751–5.

50. Maat RC, Hilland M, Røksund OD, et al. Exercise-induced laryngeal obstruction: natural history and effect of surgical treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268(10):1485–92.

51. Shaffer M, Litts JK, Nauman E, et al. Speech-Language Pathology as a Primary Treatment for Exercise-Induced Laryngeal Obstruction. *Immunol Allergy Clin N Am* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2018.01.003>

52. Kayani S, Shannon DC. Vocal cord dysfunction associated with exercise in adolescent girls. *Chest* 1998;113:540–2.

53. Johnston KL, Bradford H, Hodges HL, et al. The Olin EILOBI breathing techniques: description and initial case series of novel respiratory retraining strategies for athletes with exercise-induced laryngeal obstruction. *J Voice* 2017.
54. Volianitis S, McConnell AK, Koutedakis Y, et al. Inspiratory muscle training improved rowing performance. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(5):803–9.
55. Williams JS, Wongsathikun J, Boon SM, et al. Inspiratory muscle training fails to improve endurance capacity in athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34(7):1194–8.
56. Olin JT, Deardorff EH, Fan EM, et al. Therapeutic laryngoscopy during exercise: A novel non-surgical therapy for refractory EILO. *Pediatr Pulmonol* 2016. <https://doi.org/10.1002/ppul.23634>.
57. Weir M. Vocal cord dysfunction mimics asthma and may respond to heliox. *Clin Pediatr* 2002;41(1):37–41.
58. Smith RJ, Bauman NM, Bent JP, et al. Exercise-induced laryngomalacia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104(7):537–41.
59. Maat RC, Roksund OD, Olofsson J, et al. Surgical treatment of exercise-induced laryngeal dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264(4):401–7.
60. Heimdal JH, Maat R, Nordang L. Surgical intervention for exercise-induced laryngeal obstruction. *Immunol Allergy Clin North Am* 2018;38(2):317–324.
61. Bjornsdottir US, Gudmundsson K, Hjartarson H, Brondbo K, Magnusson B, Juliusson S. Exercise-induced laryngochalasia: an imitator of exercise-induced bronchospasm. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85(5):387–391.
62. McNally P, Greally P. Use of post-exercise laryngoscopy to evaluate exercise induced dyspnea. *Pediatr Pulmonol* 2010;45(10):1037–1039.
63. Dion GR, Eller R, Thomas R. Diagnosing aerodynamic supraglottic collapse with rest and exercise flexible laryngoscopy. *J Voice* 2012;26(6):779–784.
64. Orbelo D, Cofer S. Exertional stridor: Differential diagnosis, investigation, and treatment based on serial exercise tests with flexible transnasal flexible laryngoscopy.

Chest 2014;145(3):566A.

65. Hilland M, Sandvik L, Halvorsen T, Roksund O. Exercise induced stridor treated with epiglottoplasty. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2013;270 (1):397. <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-012-2208-z>.

66. Mehlum CS, Walsted ES, Godballe C, et al. Supraglottoplasty as treatment of exercise induced laryngeal obstruction (EILO). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273(4):945–951.

67. Richter GT, Rutter MJ, deAlarcon A, Orvidas LJ, Thompson DM. Late-onset laryngomalacia: a variant of disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134(1):75–80.

68. Norlander K, Johansson H, Jansson C, et al. Surgical treatment is effective in severe cases of exercise-induced laryngeal obstruction: a follow-up study. *Acta Otolaryngol* 2015;135(11):1152–1159.

69. Preciado D, Zalzal G. A systematic review of supraglottoplasty outcomes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;138(8):718–21.

70. Hilland M, Engesæter I, Sandnes A, et al. Postoperative Complications After Surgical Treatment For Exercised Induced Laryngeal Obstruction. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2017;49(5S):1047. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000519875.46039.0c>.

71. Fanelli D. Do pressures to publish increase scientists' bias? An empirical support from US states data. *PLoS One* 2010;5(4):e10271.